Aus der Medizinischen Poliklinik der Martin-Luther-Universität
Halle-Wittenberg
Direktor: Professor Dr. Grund

Untersuchung des Speichels bei Achylie

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
einer
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg

Vorgelegt von
Heinz Charlet
Med.-Prakt.
aus Berlin-Lichterfelde

Referent: Professor Dr. Grund

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinen Eltern!

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41544704_0099

Untersuchung des Speichels bei Achylie

In Fortsetzung früherer Versuche mit Speichel an unserer Klinik haben wir uns mit Speicheluntersuchungen bei fehlender bzw. verminderter freier Salzsäure im Magensaft befaßt.

Das Hauptziel der hier mitzuteilenden Untersuchungen war, die Speichelverhältnisse bei denjenigen Achylien aufzudecken, die auf der Basis eines Carcinoms beruhten. Wir haben aber auch Achylien anderer Genese als Vergleich herangezogen. Diese Untersuchungen stellen gewissermaßen eine Fortsetzung derjenigen dar, wie sie früher von Bendixen und Angelowa an unserer Klinik unternommen wurden.

Generell ist zu bemerken: Wir berücksichtigten daher nicht nur die quantitativen Verhältnisse, sondern wollten auch allgemein einen Einblick auf den verschiedenen Chemismus gewinnen.

Bezüglich des Begriffes Achylie sei kurz erwähnt, daß der Ausdruck Achylie 1888 von Eichhorn geprägt wurde und sich als Sammelbegriff für die lehrbuchmäßig unterschiedenen Ausdrücke

Anazidität = Säurelosigkeit,
Achlorhydrie = Ausfall der Salzsäurebildung und
Achylie = völliges Fehlen der Magensaftbildung einschließlich Fermentproduktion,

eingebürgert hat.

Zum Einblick in die den Untersuchungen zugrunde liegenden Säureverhältnisse haben wir in üblicher Weise Dauersondierungen (fraktionierte Ausheberungen) vorgenommen. Es wurde also am Magen festgestellt:

1. Die sogenannte Gesamtaziditätskurve,
2. die freie HCl-Kurve.

Die für andere Zwecke sehr wichtige Form der Kurve betrachteten wir nur nebenher, desgleichen die durch die Entfärbung gekennzeichnete Dauer der Entleerung.

Bei den Dauersonden haben wir uns genau an die Angaben von Katsch gehalten:

Nachdem der Nüchterninhalt im Anschluß an die Einführung der Dauersonde abgezogen worden war, wurde dreimal in Abständen von je 10 Minuten der Magen leergesaugt und nun der mit Methylenblau schwach gefärbte Probetrunk eingegeben (Coffein. pur. 0,2, Aqua dest. ad 300,0). Als Probetrunk nahmen wir freilich nicht Coffein, sondern mit Methylenblau schwach gefärbtes Aqua destillata 300,0, um einen möglichst geringen Reiz auf die Speichelsekretion zu setzen. Darauf wurde alle 10 Minuten je 10 ccm Mageninhalt bis zum völligen Verschwinden der blauen Farbe, d. h. bis zur Entleerung der Reizlösung abgezogen. Von diesem Zeitpunkt ab wurde alle 10 Minuten (während einer Stunde bei unseren Versuchen) der ganze Mageninhalt durch Ansaugen entnommen und anschließend neben der Azidität die Menge bestimmt. Die quantitative Bestimmung der Gesamtazidität erfolgte mittels des üblichen Titrierverfahrens mit n/10 Natronlauge, wobei als Indikator Phenolphthaleinlösung verwandt wurde; auch die quantitative Bestimmung auf freie Salzsäure erfolgte mit n/10 Natronlauge bzw. die Bestimmung des „Salzsäuredefizits“ mit n/10 Salzsäure und Dimethylaminoazobenzol als Indikator im üblichen Titrierverfahren. Die Bestimmungen wurden auf 100 ccm Mageninhalt umgerechnet.

Verschiedentlich überzeugten wir uns durch Coffein-Probetrunk, daß auch dann keine freie HCl zu finden war. In anderen Fällen, die trotz Verweilsonde Zweifel an dem völligen Fehlen von freier HCl entstehen lassen konnten, wandten wir die subcutane Injektion von Histamin (1 ccm des Imido-Roche-Präparates) an. In beiden Fällen mußten wir eine mehr oder weniger starke Vermehrung der Speichelabsonderung in Kauf nehmen, die bis zu einem Viertel des vorher erfolgten Aqua-dest.-Versuches betrug.

Auf die Bestimmung der Wasserstoffionen-Konzentration haben wir bewußt verzichtet. Es ist ja bekannt und es wird in

der Literatur immer wieder betont, daß nicht nur für gröbere praktische Zwecke die Annahme gilt, daß die Wasserstoffionen-Konzentration mit der Kurve der Gesamtazidität nahezu parallel geht oder wenigstens in bestimmtem Verhältnis steht.

Weiterhin haben wir im Magensaft noch den Pepsingehalt festgestellt, wobei wir uns hinsichtlich der Bedeutung der Ergebnisse aus nachfolgenden, bekannten Gründen von vornherein eine gewisse Reserve auferlegten: Selbst das Fehlen von Pepsin ist noch kein sicherer Beweis für Anadenie, da ja Pepsin nur abgesondert wird bei Anwesenheit von Salzsäure, und zwar bei einem bestimmten Konzentrationsmaximum. Der Tatsache, daß die Anazidität oft nur funktionell ist, haben wir durch oben genannte Injektion von Histamin Rechnung getragen. Allerdings ist bei Anwendung der Dauersonde in viel geringerem Maße eine funktionelle Anazidität zu finden als bei Anwendung des einfachen Brötchen-Probefrühstücks.

Die Bestimmung des Pepsinfermentes erfolgte nach der Methode von Gross, wie sie in dem Grundriß der Fermentmethoden von Julius Wohlgemuth angegeben wurde:

Eine Reihe von 10 Reagenzgläsern wurde mit absteigenden Mengen des zu untersuchenden, vorher filtrierten Mageninhaltes beschickt, wobei die Fermentmengen um 100 % differierten, d. h. jedes folgende Gläschen enthielt die Hälfte der im vorhergehenden Glase befindlichen Menge an Magensaft. Die einzelnen Verdünnungen bei fehlender freier Salzsäure wurden mit n/10. Salzsäurelösung an Stelle des Aqua destillata vorgenommen. Das 1. Glas der Fermentreihe erhielt einen Tropfen konzentrierter Salzsäure. Darauf wurden zu jedem Gläschen 10 ccm einer 1 ‰ sauren Kaseinlösung zugegeben und die ganze Reihe wurde nun auf 15 Minuten in ein Wasserbad von 38 bis 40° C gebracht. Nach dieser 15 Minuten dauernden Aufbewahrung im Wasserbad wurden jedem Gläschen einige Tropfen einer konzentrierten 20 % Lösung von essigsaurem Natron zugeführt, so daß unverdautes Kasein ausgefällt wurde, während seine Abbauprodukte in Lösung blieben. Bei positivem Ausfall des Versuches wurde die Zahl der Pepsin-Einheiten für 1 ccm Magensaft berechnet, wobei als Pepsin-Einheit diejenige Menge Magensaft gilt, die noch imstande ist, 10 ccm Kasein-

lösung in 15 Minuten so zu verdauen, daß auf Zusatz von konzentrierter Natriumacetat-Lösung keine Trübung mehr auftritt, d. h. wurde bei 0,031 ccm Magensaft 10 ccm Kaseinlösung noch verdaut, so enthielt der Magensaft $\frac{1}{0{,}031} = 32$ Einheiten.

Im Speichel bestimmten wir außer der Menge in Form des Minutenvolumens, wie Bendixen es getan hat, die Anzahl der Diastase-Einheiten, außerdem den Chlorgehalt und den Gehalt an Rhodan-Kalium. Gerade das Rhodan-Kalium hat von jeher im Mittelpunkt der an sich spärlichen Speichel-Untersuchungen gestanden, besonders hinsichtlich seines Erscheinens im Speichel bei Rauchern hat es in der Forschung eine große Rolle gespielt. Daß, wie ein Blick in die Literatur zeigt, die divergentesten Ergebnisse über den Rhodankalium-Gehalt im Speichel erzielt wurden, beruht allerdings auf der Methodik. Die Methodik qualitativen Nachweises mit Salzsäure zur Ansäuerung und Eisenchlorid stammt von Treviranus, während Solena Reduktion von Jodsäure durch Rhodankalium zu Jod mit nachfolgendem Jod-Stärke-Nachweis vorschlägt. An quantitativen Methoden sei zuerst die von Péter erwähnt. Péter, wie auch später F. Lickint, stellte sich eine Serie von Reagenzgläsern her mit Verdünnungen einer Rhodankalium-Lösung, die sich von 0,5 ‰ bis 0,005 ‰ heraberstreckten, bei gleichmäßiger Zugabe von Eisenchlorid und HCl. Diese Gläserreihe diente als Vergleichsmaß für den zu untersuchenden mit HCl und Eisenchloridlösung versetzten Speichel.

Ferner sei auch die Grobersche Methode geschildert, die auch Metzner anwandte. Grober stellte sich 3 Lösungen von Rhodankalium zum Vergleich her, die 0,002 g, 0,001 g und 0,0002 g Rhodankalium in 10 ccm enthielten. Seinen Speichel versetzte er zur Ansäuerung mit Essigsäure und gab bei 2 ccm Speichel 3 Tropfen einer zehnfach verdünnten Eisenchlorid-Lösung zu.

Eingehender mit der Frage der quantitativen Rhodanbestimmung befaßte sich Reissner, dessen Methode wir bei unseren Versuchen anwandten. Der Rhodangehalt des Speichels wurde mittels des Kolorimeters nach Autenrieth—Königsberger bestimmt. Zuerst wurde der Speichel fil-

triert, um ihn der Vergleichslösung vergleichbar zu machen. Eine rasche, schaumfreie Filtration erreichten wir durch Evakuieren mittels Wasserstrahlpumpe. Dem klaren Speichel wurde 1 ccm der Reissnerschen Reaktionslösung (80 ccm ausgekochte HNO_3, 40 ccm 1/1 n $FeCl_3$, 40 ccm Aqua dest.) zugesetzt, evtl. mit Aqua dest. auf 5 ccm aufgefüllt und in den Glastrog geschüttet. Durch Herstellung der Reissnerschen Reaktions-Lösung vereinfacht man die sonst notwendigen Zusätze von ½ ccm ausgekochter 10 % HNO_3 und ½ ccm 1/2 n $FeCl_3$ (¼ ccm 1/1 n $FeCl_3$) und Aqua dest. auf 5 ccm. Darauf wurde der Glaskeil mit der Reissnerschen Testlösung aufgefüllt: 5 ccm Rhodan 0,02 %, 0,5 ccm $FeCl_3$ 1/1 n, 1 ccm 10 % HNO_3 ausgek., 3,5 ccm Aqua dest. Diese Testlösung, die einem Rhodangehalt von 0,01 % entspricht, ist wegen der Gefahr der Zersetzung jeden dritten Tag zu erneuern. Jetzt wurde der Glaskeil so eingestellt, daß die Farbtöne im Glaskeil und im Glastrog übereinstimmten. Am Zollstab wurde die angezeigte Zahl abgelesen und der im Speichel enthaltene Rhodangehalt mittels der von Reissner aufgestellten Tabelle ausgerechnet. Da die Tabelle auf 10 ccm Auffüllung zugeschnitten ist, ergibt sich beispielsweise bei einem Tabellenwert von 0,0040 % und 2 ccm filtrierten Speichel die Umrechnung:

$$\frac{0{,}0040 \cdot 5}{2} = 0{,}0100\,\%$$ Rhodan-Gehalt des Speichels.

Zur Ergänzung erstreckten sich unsere Speichel-Untersuchungen noch auf die Bestimmung des Chlor- und des Diastase-Gehaltes.

Die Methode zur Bestimmung des Chlorgehaltes erfolgte nach v. Slyke, wie sie im Handbuch der physiologischen und pathologischen chemischen Analyse von Hoppe-Seyler/Thierfelder angegeben ist: Durch Zufügung von konzentrierter Salpetersäure bei Gegenwart einer bekannten Silbernitratlösung wurde die organische Substanz des Speichels zerstört und das Chlorid ausgefällt. Das überflüssige Silber wurde mit Rhodan-Ammonium titriert. Das ganze Verfahren geschieht in einem Akt, wobei jedes Umschütten, jeder Glühverlust vermieden wird. In einem Erlenmeyer-Kölbchen brachten wir 5 ccm Speichel und 10 ccm einer n/50 Silbernitrat-Lösung in

konzentrierter Salpetersäure zusammen, bedeckten den Kolben mit einem Uhrglas und erhitzten ihn im Wasserbad, bis die Flüssigkeit über den Chlorsilber-Niederschlag klar und leicht gelb war (Dauer über 12 Stunden). Auf Zusatz von 20 bis 70 ccm Aqua dest. und 5 ccm Eisenammoniak-Alaun als Indikator titrierten wir nach Abkühlung auf Zimmertemperatur mit einer n/50 Rhodanammonium-Lösung. Von den verbrauchten Kubikzentimetern wurde für die Rechnung 0,04 ccm abgezogen und wir erhielten die im Speichel enthaltene Natriumchloridmenge nach der Formel:

$$1{,}17 \cdot \frac{(\text{ccm n/50 } AgNO_3\text{-Lösung} - \text{ccm n/50 Rhodanlösung})}{\text{ccm Substanz}},$$

da 1 ccm n/50 $AgNO_3$ = 1,17 mg NaCl entspricht.

Zur quantitativen Bestimmung der Speicheldiastase verwandten wir die Methode von Wohlgemuth, von ihm in seinem Grundriß der Fermentmethoden bzw. in der Biochemischen Zeitschrift 9, I angegeben. Wohlgemuth gibt dort 2 Variationen der Methode an, nämlich eine für einen 24-Stunden-Versuch und eine für einen Halbstunden-Versuch. Da der Speichel sehr reich an diastatischem Ferment ist, so benutzten wir den halbstündigen Versuch unter Verwendung der 1% Stärkelösung. Eine Reihe von Reagenzgläsern wurde so mit Speichel beschickt, daß die Fermentportionen wie bei der Pepsinbestimmung um 100% differierten. Zu jedem Gläschen wurden 5 ccm einer 1% Stärkelösung zugesetzt und nun sämtliche Gläschen auf eine halbe Stunde in ein Wasserbad von 38—40° C gebracht. Nach Ablauf dieser Frist wurden sie wieder herausgenommen und sofort mit kaltem Leitungswasser bis 2 Querfinger breit vom Rande aufgefüllt. Danach wurde durch tropfenweisen Zusatz von n/10 Jodlösung festgestellt, bis zu welchem Gläschen die Diastasewirkung fortgeschritten war, d. h. wann Blau- bzw. Violett-Färbung infolge Nichtabbau der Stärke zu Dextrin auftrat. Die Berechnung der Diastase erfolgte nach der Formel: Speichelmenge : Stärkelösung = 1,0 : x.

Selbstverständlich orientieren wir uns stets auch über die Alkaleszenz des Speichels mittels Lackmuspapier und Methylorange als Indikatoren, wobei wir stets eine alkalische Reak-

tion feststellten in Uebereinstimmung mit Dieminger, der hohe Alkaleszenz des Speichels bei Brechreiz und eine verstärkte Abgabe der im Mundspeichel beigemischten Alkalien bei ständiger Fortsetzung eines Reizes fand. Die Regelmäßigkeit dieses Ergebnisses veranlaßte uns, dasselbe in den Tabellen nicht besonders aufzuführen.

Als weiteres generelles Ergebnis sei hier vorweggenommen, daß die Pepsinbestimmung in allen unseren Fällen von Achlorhydrie negativ ausfiel. Die Pepsinbestimmung erfolgte bei der dritten, sechsten, neunten und evtl. zwölften Portion des Magensaftes um je eine Bestimmung der Nüchternsekretions-, der Sekretions- und der Nachsekretions-Periode vornehmen zu können.

Die hypo- und hyperaciden Fälle unserer Untersuchungen seien wegen ihrer bisher geringen Anzahl einer späteren Arbeit vorbehalten und so umfassen die Tabellen nur die Fälle von Achlorhydrie bzw. Achylie.

In den nun folgenden Tabellen sind unsere Untersuchungsergebnisse zusammengestellt. In den beiden ersten Tabellen sind die Achylien besonderer Genese, Achylia gastrica bei perniciöser Anaemie und bei Magen-Carcinom, zusammengefaßt, während die dritte Tabelle die Fälle von eigentlicher Achylia gastrica enthält. In denjenigen an Zahl geringen Fällen, in denen Auftreten von Magenblutungen den Abbruch der Dauersonde notwendig machte oder eine Einführung einer Sonde unmöglich war, wurde dem Patienten ein Gummischlauch in den Mund gegeben, um annähernd gleiche Untersuchungsbedingungen zu schaffen. Die Fälle, die zwar Salzsäuremangel bei einfacher Dauersonde aufwiesen, jedoch in zweiter Untersuchung nach Histamin-Injektion positive Salzsäurewerte hatten, wurden den subaciden Fällen eingereiht. Alle Achyliefälle ohne besondere Genese wurden einer Prüfung ihrer Salzsäure-Produktion durch Histamin-Injektion in zweiter Sitzung unterworfen. Anschließend an diese drei Tabellen folgt eine Zusammenstellung der Mittelwerte und eine Aufstellung der Niedrig- und Höchstwerte des Speichel-Minutenvolumens und des Gehaltes an Diastase, Chlor und Rhodankalium.

Abkürzungen: N. R. = Nichtraucher. G. R. = Gelegenheitsraucher.
R. = Raucher GAz. = Gesamtazidität.
Ges. Sp. Mg. = Gesamtspeichelmenge.
M. V. Ges. Dau. = Minutenvolumen der Gesamtdauer.
M. V. einz. Phas. = Minutenvolumen einzelner Phasen.

Diagnose: Perniciöse Anaemie.

Tabelle 1.

Laufende Nr.	Name	Alter	Raucher	Höchstwert d. HCL.	Höchstwert d. GAz.	Ges. Sp. Mg.	M. V. Ges. Dau.	M. V. einz. Phas.	Diastase	Chlor als Na Cl %	Rhod. Kalium %	Bemerkungen
1	E. W.	59	N. R.	— 34 — 11 26	+ 2 + 0 + 2	37	0,29	0,40 0,53 0,07	81 81 81	0,056 0,069 0,031	0,0032 0,0029 0,0030	
2	P. W.	36	R.	— 40 — 14 — 36	+ 4 + 3 + 8	89	0,53	0,73 0,65 0,25	81 81 81	0,069 0,071 0,080	0,0103 0,0104 0,0111	
3	F. P.	42	G. R.	— 38 — 25 — 50	+ 3 + 4 + 5	50	0,42	0,87 0,50 0,15	312 312 161	0,150 0,099 0,105	0,0044 0,0053 0,0062	Coffein-Probetrunk
4	E. M.	62	N. R.	— 44 — 42 — 52	+ 5 + 4 + 4	62	0,52	0,83 0,50 0,37	161 161 161	0,166 0,110 0,151	0,0073 0,0095 0,0078	desgl.
5	L. W.	48	N. R.	— 18 — 12 — 14	+ 3 + 4 + 2	39	0,30	0,39 0,25 0,28	81 81 81	0,140 0,109 0,122	0,0071 0,0078 0,0065	
6	K. K.	57	R.	— 18 — 10 — 14	+ 2 + 4 + 2	42	0,32	0,50 0,38 0,20	312 312 312	0,170 0,172 0,188	0,0090 0,0106 0,0107	
7	I. S.	63	N. R.	— 20 — 12 — 18	+ 3 + 1 + 2	49	0,38	0,67 0,37 0,23	161 161 161	0,116 0,112 0,109	0,0039 0,0028 0,0030	
8	M. S.	70	N. R.	— 20 — 16 — 28	+ 4 + 0 + 2	60	0,46	0,83 0,65 0,15	312 312 312	0,125 0,111 0,100	0,0036 0,0035 0,0030	
9	O. H.	46	N. R.	— 33 — 10 — 32	+ 2 + 6 + 6	20	0,17	0,37 0,17 0,07	312	0,150	0,0042	Wg. gering. Speich. Mg. 3 Phas. zus.
10	W. R.	56	G. R.	— 40 — 24 — 40	+ 4 + 4 + 2	18	0,15	0,27 0,20 0,07	81	0,181	0,0047	desgl.
11	I. H.	63	N. R.	— 37 — 14 — 44	+ 8 + 5 + 4	22	0,18	0,40 0,17 0,08	312	0,129	0,0086	desgl.

Diagnose: Ca Ventriculi.

Nr. 24 und 25: Oesophagus- und Cardia-Ca.

Tabelle 2.

Laufende Nr.	Name	Alter	Raucher	Höchstwert d. HCL.	Höchstwert d. GAz.	Ges. Sp. Mg.	M. V. Ges. Dau.	M. V. einz. Phas.	Diastase	Chlor als Na Cl %	Rhod. Kalium %	Bemerkungen
12	H. N.	53	G. R.	— 28 — 24 — 26	+ 4 + 8 +14	141	1,08	1,90 0,88 0,50	312 312 161	0,127 0,112 0,108	0,0038 0,0032 0,0029	
13	E. M.	52	G. R.	— 22 — 10 — 18	+ 4 + 3 + 6	125	1,04	1,20 0,96 0,93	161 161 161	0,137 0,128 0,091	0,0085 0,0058 0,0051	
14	H. L.	62	N. R.	— 10 — 9 — 8	+ 2 + 5 +10	151	1,08	1,17 1,02 1,08	312 312 312	0,185 0,178 0,184	0,0028 0,0024 0,0020	
15	I. H.	66	N. R.	— 43 — 15 — 42	+10 + 5 +11	73	0,61	0,83 0,53 0,53	161 161 161	0,093 0,112 0,106	0,0024 0,0020 0,0022	
16	A. G.	60	N. R.	— 38 — 27 — 41	+ 2 + 7 + 8	41	0,34	0,83 0,30 0,12	312 312 312	0,196 0,100 0,094	0,0029 0,0039 0,0030	
17	A. H.	57	G. R.	— 42 — 19 — 20	+ 5 + 2 + 5	34	0,26	0,37 0,28 0,20	161 161 81	0,111 0,108 0,091	0,0070 0,0098 0,0098	
18	H. S.	59	R.	— 56 — 22 — 50	+14 + 6 +10	92	0,58	0,80 0,61 0,34	81 81 81	0,171 0,108 0,130	0,0053 0,0065 0,0059	
19	R. L.	49	R.	— 46 — 24 34	+14 + 2 + 2	54	0,30	0,33 0,28 0,32	312 312 312	0,157 0,126 0,137	0,0070 0,0075 0,0068	
20	O. L.	63	R.	— 27 — 12 — 16	+ 2 + 2 + 4	156	1,20	1,20 1,80 0,80	161 161 161	0,167 0,168 0,180	0,0078 0,0081 0,0081	Hist.-Inj., da erst später Op. Ca ventr. feststellt
21	A. B.	59	N. R.	— 23 — 18 — 20	+ 7 + 6 + 5	54	0,45	0,53 0,60 0,33	161 161 161	0,161 0,139 0,107	0,0065 0,0065 0,0064	
22	F. K.	60	N. R.	—	—	52	0,87	—	161	0,070	0,0028	Nach Einf. reichl. Blut Sonde abgebrochen
23	E. B.	58	N. R.	—	—	24	0,96	—	161	0,193	0,0032	desgl.
24	H. K.	70	N. R.	—	—	18	0,30	—	81	0,189	0,0020	Einführg. der Sonde nicht mögl.
25	K. R.	57	G. R.	—	—	16	0,32	—	81	0,104	0,0071	desgl.

Diagnose: Achylia gastrica.

Tabelle 3.

Laufende Nr.	Name	Alter	Raucher	Höchstwert d. HCL. GAz.	Ges. Sp. Mg.	M. V. Ges. Dau.	M. V. einz. Phas.	Diastase	Chlor als Na Cl %	Rhod. Kalium %	Bemerkungen
26	K. St.	56	R.	− 48 +12 − 8 + 2 − 36 + 4	186	1,16	1,80 0,93 1,12	161 312 161	0,142 0,132 0 097	0,0048 0,0045 0,0039	Kontrolle durch Hist.-Injektion
27	C. S.	52	G. R.	− 27 + 5 − 9 + 3 − 16 + 6	112	0.70	1,37 0,44 0,67	312 312 312	0,102 0,093 0,099	0,0028 0,0030 0,0031	desgl.
28	A. J.	56	G. R.	− 48 + 0 − 4 + 2 − 36 + 0	141	1,08	1,27 1,58 0,67	625 625 625	0,189 0,164 0.176	0,0142 0,0127 0 0119	desgl.
29	A. L	47	N. R.	− 34 + 0 − 8 + 4 − 38 + 2	59	0,54	1,10 0,46 0,25	625 625 625	0,207 0,170 0,208	0,0043 0,0046 0,0050	desgl.
30	L. M.	66	R.	− 19 + 1 − 2 + 0 − 12 + 4	55	0,50	0,70 0,55 0,30	312 312 312	0,111 0,110 0,098	0,0100 0,0088 0,0092	desgl.
31	M. R.	52	N. R.	− 42 + 2 − 8 + 2 − 29 + 1	52	0,43	0,70 0,40 0.36	312 312 312	0,213 0,196 0.204	0,0032 0,0026 0,0032	desgl.
32	O. K.	42	N. R.	− 24 + 8 − 12 + 4 − 32 + 8	170	1,31	1,40 1,70 1,00	161 161 161	0,112 0,083 0,079	0,0032 0,0028 0,0025	desgl.
33	E. F.	50	N. R.	− 40 + 4 − 6 + 0 − 36 + 4	43	0,33	0,57 0,30 0,23	312 161 161	0,154 0,148 0,119	0,0030 0,0028 0,0028	desgl.
34	M. H.	50	G. R.	− 34 + 1 − 12 + 1 − 38 + 2	50	0,42	0,77 0,43 0.23	161 161 161	0,100 0,121 0,110	0,0075 0,0078 0,0098	desgl.
35	F. F.	25	N. R.	− 19 + 2 − 3 + 1 − 18 + 4	72	0,56	0,67 0,50 0,53	161 161 161	0,174 0,145 0,136	0,0049 0,0035 0,0029	desgl.
36	O. G.	38	G. R.	− 20 + 4 − 10 + 5 − 32 + 4	139	1,07	1,23 1,35 0,80	161 161 161	0,220 0,222 0,175	0,0040 0,0036 0,0038	desgl.
37	E. G.	58	R.	− 39 + 5 − 13 + 2 − 36 + 8	39	0,26	0.50 0,23 0.17	81 81 81	0,190 0,207 0,197	0,0036 0,0034 0,0034	desgl.
38	P. A.	29	G. R.	− 27 + 1 − 12 + 5 − 25 + 1	58	0,41	0,80 0,36 0.27	312 161 161	0,206 0,194 0,192	0,0039 0,0036 0,0031	desgl.
39	K. M.	71	R.	− 41 + 2 − 6 + 0 − 32 + 6	38	0,32	0,50 0,40 0,19	161 161 161	0,215 0,208 0,210	0,0047 0,0045 0,0041	desgl.

Durchschnittswerte.

	Alter	Min. Vol. Ges. Dauer	Diast.	Chlor	Rhodankalium
Pernic. An. . .	55	0,34	187	0,118	0,0063
Carcinom . . .	59	0,67	196	0,134	0,0052
Achyl. gastr. . .	49	0,65	265	0,158	0,0050

Niedrig- und Höchstwerte.

	Min. Vol. Ges. Dauer	Diastase	Chlor	Rhodankalium
Pernic. An. . .	0,15 — 0,53	81 — 312	0,031 — 0,188	0,0028 — 0,0111
Carcinom . . .	0,26 — 1,20	81 — 312	0,070 — 0,196	0,0020 — 0,0098
Achylia gastr. .	0,26 — 1,31	81 — 625	0,079 — 0,222	0,0025 — 0,0142

Auffällig bei dem Speichel der an perniciöser Anaemie Erkrankten war die zähe Beschaffenheit und die sehr geringe Quantität des Speichels, wie sie sich in der Tabelle durch das geringe Minutenvolumen von 0.34 ccm als Mittelwert zeigt. Auch bei den anderen Fällen finden wir einen geringen Durchschnittswert des Minutenvolumens, so von 0,67 ccm bei den Carcinom-Patienten und von 0,65 ccm bei den übrigen Achylien. Wie bei allen unseren Ergebnissen ist das hohe Durchschnittsalter der Kranken zu berücksichtigen, das allein eine andere Einstellung des gesamten Organismus unabhängig von irgendeiner Krankheit bedingt. Unsere Tabellen weisen ein Durchschnittsalter von 55, 59 und 49 Jahren auf. Bendixen und Angelowa erhielten bei einer Aufstellung, in der die verschiedensten Erkrankungen erfaßt wurden, einen Durchschnitt des Minutenvolumens von 1,77 ccm bei einem Durchschnittsalter von 38 Jahren. In einer späteren Aufstellung betrug bei Bendixen das durchschnittliche Minutenvolumen bei Achyliefällen 1,67 ccm, leider ohne Angabe des Alters, und bei Fällen mit Salzsäureproduktion im Magensaft 2,09 ccm. Unter seinen Achyliefällen betrug das Minutenvolumen bei den organisch bedingten durchschnittlich 0,89 ccm, ein Wert, der dem von uns gefundenen nahekommt, während die als funktionell-nervös anzusehenden Fälle bei Bendixen den hohen Wert von 2,84 ccm im Durchschnitt erreichten. Diese Fälle fehlen zum größten Teil in unserer Aufstellung, da nur Achylien ohne Salzsäureproduktion nach Histamin-Injektion Berücksichtigung fanden.

Die Speichelsekretion der Nüchtern-Sekretionsphase war bis auf wenige Ausnahmen stets größer wie die Sekretion von Speichel in der Sekretions- und Nachsekretions-Periode, wie auch Bendixen angibt. Dieser Befund erklärt sich durch den Reiz der im Munde liegenden Sonde, der sich in der Nüchtern-Sekretionsphase am stärksten auswirkt, um continuierlich mit der Dauer an Stärke abzunehmen. Andere Untersucher, die den spontan sezernierten Speichel untersuchten, haben natürlich geringere Werte festgestellt, so Jakobi im Durchschnitt 40 ccm Speichelsekretion in der Stunde, Bidder und Schmidt 80 ccm in der Stunde. Der Durchschnittswert beträgt bei Bendixen in der Stunde 100 ccm in der Reihe der Achylien, 125 ccm in der Reihe der Hyp-, Norm- und Hyper-

Aciden. Die Stundenwerte unserer Aufstellungen betragen 39 ccm bei den Achyliefällen, 40 ccm bei Fällen von Carcinom und 20 ccm bei Fällen von perniciöser Anaemie. Zu erwähnen sei noch die Angabe von Boas, daß am häufigsten bei Magenkrebs und catarrhalischen Erkrankungen der Magenschleimhaut ein Versiegen der Speichelabsonderungen zu beobachten sei.

Ein gewisser Einfluß kommt dem Alter auch bei den Ergebnissen unserer Rhodankalium-Untersuchungen zu. In Uebereinstimmung mit Reissner, der bei Erkrankung des Magen-Darmtraktus einen stark reduzierten Rhodangehalt im Speichel feststellte, und mit Grober, der nach langdauernden, zur Kachexie führenden Erkrankungen wie Phthise, Carcinom, Leukaemie und perniciöser Anaemie eine Herabsetzung bzw. völlige Aufhebung des Rhodankaliums im Speichel fand, ist der bei unseren Untersuchungen festgestellte Mittelwert des Rhodankalium-Gehaltes ein sehr niedriger, so bei Tabelle 1 = 0,0063 %, bei Tabelle 2 = 0,0052 % und Tabelle 3 = 0,0050 %. Der etwas höhere Wert des Rhodankaliums im Speichel der an perniciöser Anaemie Erkrankten ist bei dem geringen Minutenvolumen eher niedriger zu bewerten als die Rhodankalium-Werte der beiden anderen Reihen.

Charakteristisch sowohl hier für die Rhodankalium-Ausscheidungen wie ebenfalls für die anderen Untersuchungen sind die großen Spannen zwischen den Höchst- und Niedrigwerten bei den Achyliefällen, die auf verschiedene Genese und verschieden lange Dauer der Achylien ebenso wie auf das unterschiedliche Alter der Patienten aufmerksam machen, so ist der Höchstwert der Speichelmenge und des Rhodangehaltes der an perniciöser Anaemie Erkrankten bei einem 36jährigen Patienten zu finden. Geringe höhere Rhodankalium-Werte sind bei Rauchern festzustellen, doch sind die einzelnen Werte zu verschieden, als daß sie eine stärkere Beachtung in der Auswertung verdienen.

Reissner, der die verschiedensten Erkrankungen in seiner Aufstellung berücksichtigte, gelangte zu dem höheren Mittelwert von 0,0165 % Rhodankalium, bei einem Höchstwert von 0,0347 % und einem Mindestwert von 0,0040 %, fand jedoch, wie schon oben erwähnt, eine Herabsetzung des Rhodan-Ge-

haltes bei Magen-Darm-Erkrankungen. Ein Vergleich mit den stark auseinanderweichenden Ergebnissen anderer Autoren erübrigt sich, da die verschiedensten Untersuchungsmethoden zur Anwendung kamen und daher zu den divergentesten Ergebnissen führen mußten. Wir wandten die Reissnersche Methode an, da sie u. E. am besten durchgearbeitet war und die exaktesten Resultate zu liefern ermöglichte. Bei unseren Aufstellungen, die speziell Untersuchungen bei veränderten Chemismus der Verdauung umfassen, finden wir also, daß eine „Achylie" gleichbedeutend einer Reduktion der Rhodankalium-Ausscheidung im Speichel ist.

Die Chlorbestimmung im Speichel, immer als Natriumchlorid umgerechnet, ergab die Mittelwerte von 0,118 % bei den an perniciöser Anaemie Erkrankten, ferner 0,134 % bei den Carcinom-Fällen und 0,158 % in der Reihe der Achylien. Legen wir die Angabe von Cohn, wie sie Hammarsten in seinem Lehrbuch der physiologischen Chemie anführt, als Mittelwert des Speichelgehaltes an Natriumchlorid 1,6 ‰ zugrunde, so sehen wir, daß die Chlorausscheidung der Achylien der Norm entsprechen, während die Reihen der an Carcinom und perniciöser Anaemie Erkrankten unter der Norm bleiben, trotzdem doch die Chlorabgabe als Magensalzsäure dem Organismus nicht mehr zur Verfügung steht und man an eine vermehrte Chlorausscheidung auch durch den Mundspeichel denken könnte.

Setzen wir allerdings die Werte von Clark und Shell zum Vergleich, die 82 mg NaCl und 50 mg Chlor in 100 ccm Speichel fanden (nach Babkin, Die äußere Sekretion der Verdauungsdrüsen), dann haben wir eine vermehrte Chlorausscheidung in unseren Fällen festzustellen. Diese Durchschnittswerte von Clark und Shell, die durch Untersuchungen bei 5 Personen gewonnen wurden, erscheinen uns aber als sehr niedrig, verglichen mit unserem Durchschnittswert bei Speicheluntersuchungen von 4 gesunden Menschen: Wir fanden einen Mittelwert von 0,176 %, der sich dem Wert von Cohn nähert.

Bei der Untersuchung des Diastasegehaltes im Speichel unserer Kranken fanden wir die Durchschnittswerte von 187 Einheiten (Tabelle 1), 196 Einheiten (Tabelle 2) und 265 Einheiten (Tabelle 3). Wohlgemuth gibt bei dem halbstündigen Versuch und Verwendung einer 1 % Stärkelösung

normaliter einen Wert an, der zwischen 62,5 und 250 Einheiten schwankt. So finden wir nur bei den Achyliefällen häufiger einen höheren Diastasegehalt bis zu 625 Einheiten, während der Mittelwert von 265 Einheiten der Norm (62,5 bis 250 Einheiten) nahe kommt. Bei der geringen Speichelabgabe unserer Kranken hätte ein etwas höherer Diastasegehalt der Durchschnittswerte der Norm entsprochen.

Zusammenfassend ist also nach unseren Untersuchungsergebnissen bei Fällen von fehlender freier Salzsäure im Magensaft eine deutliche Verminderung der Speichelsekretion festzustellen, besonders bei Kranken mit perniciöser Anaemie. Ferner finden wir eine starke Herabsetzung des Rhodankaliumgehaltes. Eine verstärkte Ausscheidung von Chlor im Speichel wurde nicht gefunden, ebenso blieb der Diastasegehalt ohne sichere Beeinflussung.

Wenn auch nach Bendixen und Angelowa der Speichel einen deutlichen Einfluß auf die Magensekretion besitzt, so ist für die Annahme einer primären Speichelstörung, welche die Störung der Magensekretion veranlaßt hätte, keine Berechtigung zu finden. Besser müssen wir wohl annehmen — wie auch Grund es klinisch eher für möglich hält —, daß die Schädigungen der Magenschleimhaut sich sekundär auf die Speicheldrüsen ausgewirkt haben, dabei müßte allerdings vorausgesetzt werden, daß die Erkrankung schon längere Zeit besteht. Andererseits ist aber zu berücksichtigen, daß die Schädigungen der Magenwände koordiniert auch die Sekretion der Speicheldrüsen stören kann. Diese Annahme würde sich gerade darauf stützen können, daß mit höherem Alter auch eine stärkere Störung der Speichelsekretion in vielen Fällen von Salzsäuremangel sichtbar ist, wir also eine allgemeine Schädigung des gesamten Drüsenapparates finden. In den meisten Fällen wird eine Schädigung durch die primäre Erkrankung des Magen-Darm-Traktus und eine allgemein bedingte Schädigung aller Drüsen durch Altersanomalien der Blutdrüsen zusammentreffen.

Eine später zu liefernde Arbeit über Speicheluntersuchungen bei Hyper- und Hyp-Aciden wird außer der Vervollständigung dieser Arbeit auch eine bessere Auswertung unserer Ergebnisse ermöglichen.

Literatur-Verzeichnis

Abderhalden, E.: Lehrbuch der Physiologie 1925.

Babkin, B. P.: Die äußere Sekretion der Verdauungsdrüsen, Berlin 1928.

Bendixen, H.: Ueber Beziehungen zwischen Speichel- und Magensekretion, Zeitschrift f. klin. Med., Bd. 120, H. 3/4.

Bendixen, H. und A. Angelowa: Einfluß des Speichels auf die Magensekretion, Zeitschrift f. klin. Med., Bd. 115, H. 3/4.

Bidder und Schmidt: Verdauungssäfte und Stoffwechsel, 1852. zit. nach Landois-Rosemann, Lehrbuch der Physiologie.

Boas: Diagnostik und Therapie der Magenkrankheiten, Leipzig 1925.

Clark und Shell: Dental-Cosmos 1926, zit. nach Babkin, Die äußere Sekretion der Verdauungsdrüsen.

Cohn, M.: Untersuchungen über den Speichel und seinen Einfluß auf die Magenverdauung, Dtsch. mediz. Wochenschrift 1900.

Dieminger, H.: Beiträge zur Kenntnis des menschlichen Mundspeichels in gesunden und pathologischen Verhältnissen, Dissert. med. Wirceburgenses 1898.

Einhorn: Zur Achylia gastrica. Archiv der Verdauungskrankheiten 1895, I.

Grober, Julius A.: Ueber den wechselnden Rhodangehalt des Speichels und seine Ursachen beim kranken und gesunden Menschen. Deutsches Archiv f. klin. Med. 1901, Bd. 69, Nr. 12.

Gross, O.: Die Wirksamkeit des Pepsins und eine einfache Methode zu ihrer Bestimmung. Berl. klin. Wochenschrift 1908, Nr. 13.

Handbuch der inneren Medizin, v. Bergmann-Mohr-Staehelin, Bd. 3: Erkrankung der Verdauungsorgane, Berlin 1926.

Hammarsten, O.: Lehrbuch der physiologischen Chemie, München 1926.

Hoppe-Seyler/Thierfelder: Handbuch der physiologischen und pathologischen-chemischen Analyse, Berlin 1924.

Jakobi, Fr.: Ueber die quantitative Zusammensetzung der Asche von gemischtem menschlichen Speichel, Inaug. Diss. Würzburg 1896.

Katsch, G.: Pathologische Physiologie des Magensaftes und Magenchemismus, Handbuch der normalen und patholog. Physiologie 1927.

Katsch, G.: Erkrankungen der Verdauungsorgane, Handbuch der inneren Medizin v. Bergmann-Mohr-Staehelin, Bd. 3.

Katsch und Kalk: Klinische Wochenschrift 1925.

Landois-Rosemann: Lehrbuch der Physiologie, 1928.

Lickint, F.: Ueber den Rhodangehalt des Speichels, Zeitschr. f. klin. Med., Bd. C.

Metzner, Fritz: Die Beziehung zwischen Rhodanausscheidung im Speichel und der Syphilisinfektion. Med. Dissert. Leipzig 1908.

Péter, Fr.: Klinische Wochenschrift 1917, Nr. 19.

Reissner, Albert: Eine leicht auszuführende quantitative Rhodanbestimmung im Speichel mit Berücksichtigung physiolog. und patholog. Zustände. Ergebnisse der gesamten Zahnheilkunde 1922, Band 6.

Rosemann, R.: Physikalische Eigenschaften und chemische Zusammensetzung der Verdauungssäfte unter normalen und abnormen Bedingungen; Verdauung und Verdauungsapparat. Handbuch der normalen und patholog. Physiologie, Bd. 3, 1927.

Sahli: Lehrbuch der klin. Untersuchungsmethoden 1928, Kap.: Chlorbestimmung im Serum, Blut und Organen.

v. Slyke zit. nach Hoppe-Seyler/Thierfelder, Handbuch der physiolog. und patholog. chemischen Analyse, Berlin 1924.

Wohlgemuth, J.: Ueber eine neue Methode zur quantitativen Bestimmung des diastatischen Fermentes. Biochem, Zeitschrift 9, I, 1908.

Wohlgemuth, J.: Grundriß der Fermentmethoden, Berlin 1913.

Herrn Professor Dr. Grund danke ich für die freundliche Bereitstellung des klinischen Materials und für die Ueberlassung des Themas, ferner Herrn Dr. Dr. Fabian für die mir zuteil gewordene Förderung bei der Ausarbeitung.

Mein Lebenslauf

Am 8. Mai 1905 wurde ich als Sohn des Handelsgerichtsrats und Grundstücksmaklers Georg Charlet und seiner Frau Martha in Berlin-Lichterfelde geboren, besuchte das Gymnasium zu Berlin-Steglitz und das Paulsen-Realgymnasium daselbst, das ich Ostern 1921 mit dem Reifezeugnis für Obersekunda verließ. Oktober 1925 trat ich wieder in die Unterprima des Paulsen-Realgymnasiums ein, nachdem ich während der Zwischenzeit im Bankfach tätig gewesen war. September 1927 erhielt ich das Reifezeugnis.

Nach einsemestrigem Jurastudium an der Universität Berlin ließ ich mich im April 1928 in die Medizinische Fakultät überschreiben. Nach zwei vorklinischen Semestern in Berlin und drei weiteren Semestern an der Universität Freiburg i. Br. bestand ich am 24. Oktober 1930 die ärztliche Vorprüfung in Freiburg i. Br.

Nach dem Vorexamen studierte ich je ein Semester in Freiburg i. Br. und Berlin, worauf ich im 8. Semester nach Halle ging. Vom 10. Semester an beschäftigte ich mich mit vorliegender Arbeit. Nach dem elften Semester legte ich am 8. Dezember 1933 mein Staatsexamen in Halle ab. Augenblicklich bin ich als Medizinal-Praktikant im Neuköllner Krankenhaus, Berlin-Buckow, tätig.

Meine Lehrer waren: Fick, Hesse, Hoffmann, Kapfhammer, Keibel, Kniep, Mie, v. Moellendorff, Nernst, Oltmanns, Schlenk, Speemann, Staudinger; Aschoff, Bier, Brandt, Brugsch, Clausen, Eckert-Möbius, Goebel, Grouven, Grund, Hahn, Hauptmann, His, Hülse, Kochmann, Krauss, Lindemann, Löffler, Nürnberger, Nüssmann, Rehn, Rössle, P. Schmidt, Stieda, Stieve, Voelcker, Wagner, Walcher, Wätjen.

Druck: F. A. Günther & Sohn Akt.-Ges.
Berlin SW 11, Schöneberger Straße 9-10